

学校検尿有所見者における血中 immune complex 測定の意義

新潟大学小児科 堀 薫
五 味 崇 行
吉 成 仁 見
大 沢 修 子
橋 本 謹 也
富 沢 修 一

多くの糸球体腎炎の発症にアレルギーⅢ型機序が関与し、immune complex の腎への沈着が重要な病因と考えられている。腎糸球体に検出される immune complex が流血中の immune complex (circulating immune complex: CIC) と同一であるかは未だ結論はでていないが、CIC が糸球体腎炎の発症・進展に関する免疫学的機序を解明する上で大切な研究課題であることは疑いない。

CIC の測定法は多くの手技が開発されている。これらのうち、学校検尿有所見者に応用できる方法は、少量の血清で多数の検体処理能力があり、安定性や再現性、測定感度の良いことが条件である。以上の観点から、Conglutinin Binding Test と ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) の併用は現在最も適した方法と判断し、学校検尿有所見者の CIC 測定を行ったのでその成績と、CIC よりみた患児管理の問題点を報告する。

〔対象と方法〕

昭和57年度の新潟市における学校検尿有所見者で三次検診を受診した410名のうち、157名の血清を採取した。採血は昼食前に行い、血清は -70°C に凍結保存した。

Conglutinin は牛全血 41 より分離し、マイクロプレート内壁に付着させ、被検血清 50 μl を添加、一定時間反応後プレートを洗浄して、Conglutinin に付着した IgG-CIC 量を ELISA で測定した。CIC 量は精製した既知量の aggregated IgG 値によって表現した (図1)。

CIC 測定は学校検尿有所見者 157 検体と Control 44 検体を1回の実験で同時に行い、血清は全て凍結後初め

での融解であった。

〔結果〕

Control 44 検体の IgG-CIC 量は、 $4\sim 40 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $10.66\pm 9.79 \mu\text{g}/\text{ml}$ (M \pm SD) であった。

学校検尿有所見者は $4\sim 740 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示し、50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を CIC 陽性例とすると、46例 29.3% に認めら

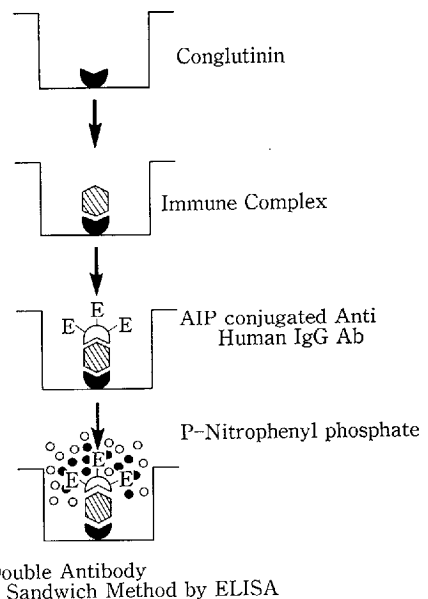


図1 Conglutinin-ELISA 法による Immune Complex の測定法

表 1 尿所見と流血中 immune complex 値

| 尿 所 見 | 症 例 数 | CIC 50 $\mu\text{g/ml}$ 以下 | 50~100 $\mu\text{g/ml}$ | 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上 |
|----------|-------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 尿所見軽微例* | 30 | 24 (80%) | 3 (10%) | 3 (10%) |
| 微量血尿例 | 36 | 28 (78%) | 5 (14%) | 3 (8%) |
| 血尿例 | 54 | 35 (65%) | 11 (20%) | 8 (15%) |
| 血尿蛋白尿合併例 | 19 | 8 (42%) | 4 (21%) | 7 (37%) |
| 蛋白尿例 | 14 | 8 (57%) | 2 (14%) | 4 (29%) |
| 膿尿例 | 4 | 4(100%) | 0 | 0 |

* 二次検診までは尿所見陽性であったが、三次検診時には尿蛋白沈渣とも異常のみられなかった例

表 2 CIC 740 $\mu\text{g/ml}$ を示した症例の入院時検査所見

| | | | | | |
|----------|-----|----------------|--------------|----------------------|------------|
| 尿所見: 尿蛋白 | | 100~300 mg/dl | | T. P | 5.2 g/dl |
| 沈 渣 | 赤血球 | 10~20/1 視野 | | Albumin | 55.2% |
| | 白血球 | 0~1/1 視野 | | α_1 -globulin | 3.5% |
| | 上皮 | 5~6/1 視野 | | α_2 -globulin | 14.7% |
| 静脈性腎盂造影 | | 右腎萎縮 右腎盂拡張 | | β -globulin | 11.9% |
| 膀胱造影 | | 膀胱尿管逆流 II 度 | | γ -globulin | 14.7% |
| CT-Scan | | 右腎は萎縮, 腎皮質の菲薄化 | | T. Chol. | 275 mg/dl |
| 腎シンチグラム | | EPFR | GFR | BUN | 8 mg/dl |
| | 左腎 | 236.71 ml/min | 58.07 ml/min | Creatinin | 0.6 mg/dl |
| | 右腎 | 73.50 ml/min | 23.47 ml/min | C_3 | 89.9 mg/dl |
| 濃縮テスト | 第1尿 | 1.037 | | C_4 | 25.2 mg/dl |
| | 第2尿 | 1.032 | | IgG | 853 mg/dl |
| | 第3尿 | 1.029 | | IgA | 129 mg/dl |
| 左腎生検所見 | | 膜性腎症 | | IgM | 254 mg/dl |
| | | | | 抗核抗体 | (-) |
| | | | | HBs-Ag, Ab | (-) |

れた。

検尿所見と対比させた所見を表 1 に現わした。一般に尿所見が重症になるほど、CIC の検出率は高くなったが、軽微な尿所見例のなかにも高度 CIC 陽性例が少数存在していた。

全体として CIC が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示した例は 25 名 15.9% で、経過観察期間が未だ 6 ヶ月程度であることから、その後の検尿所見にはほとんど変化がないが、CIC 740 $\mu\text{g/ml}$ を示した 11 歳 女児例は、腎生検にて膜性腎症の存在が確認された。主な検査所見と生検所見を表 2 と図 2-I ~ III に示した。

なお、今回の 157 例中血清採取の時点で低補体、低蛋白血症を呈した患児は存在しなかった。

〔考 案〕

Conglutinin は牛血清中に見出された分子量 75 万の蛋白で、 Ca^{++} の存在下において、 C_{3bi} と特異的に結合する。流血中の immune complex は補体を活性化する過程で、抗体の Fc 部分に C_3 の分解物が結合し、 C_{3bi}

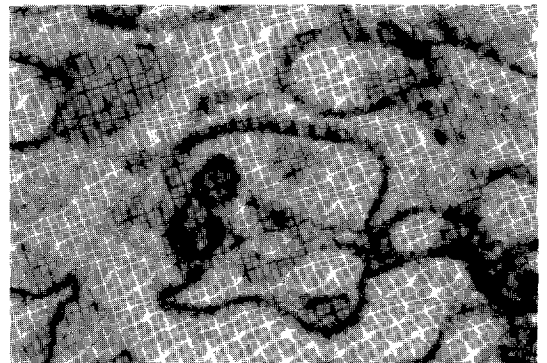


図 2-I 光顕所見——PAM 染色, Spike Formation を認める

に変化する。Conglutinin と CIC 陽性血清を作用させると、 C_{3bi} を介して CIC は Conglutinin に結合する。CIC の一方は未知の抗原であるが、他方は IgG, A, M であるからそれらの量を測定すれば、CIC 量を判定できることになる。

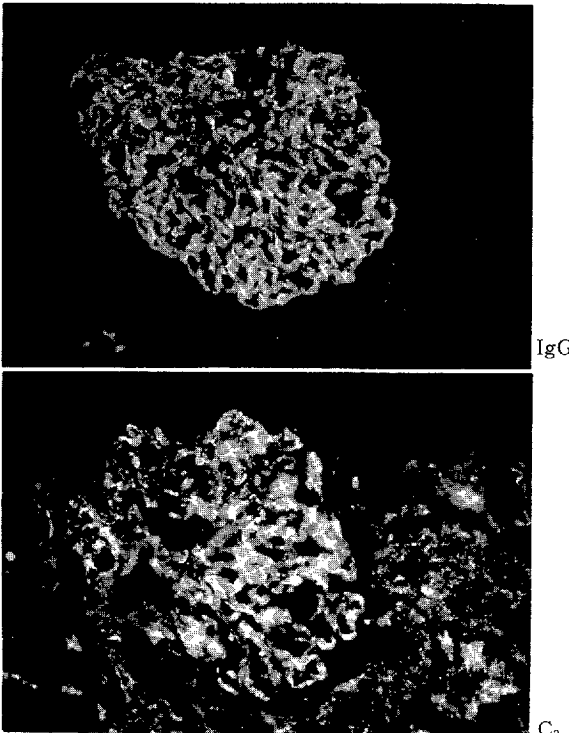


図 2-II 蛍光抗体所見

Conglutinin は一度分離すると、CIq などに比べ安定であり、CIC の測定感度は $4 \mu\text{g/ml}$ 以上と良く、ELISA との併用により多数検体を一度に処理できる点から、学校検尿有所見者の CIC 測定には適した方法と

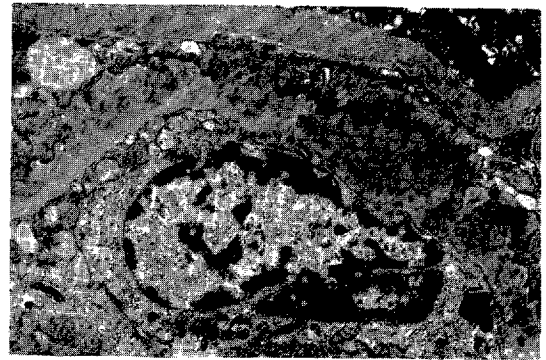


図 2-III 電顕所見——上皮下に Dense Deposits を認める

いえる。

今回の 157 例の検討では 46 例 29.3% が CIC 陽性を示した。陽性例は尿所見の重症な例ほど高率であり、微少血尿例で 22.2%，血尿例 35.2%，血尿蛋白合併例は 57.9% であり、最高値 $740 \mu\text{g/ml}$ を測定した症例は膜性腎症であった。一方、CIC 高度陽性例は尿所見の軽い例にも存在した。これらの例が今後の経過観察でどう変化するかは重要な点である。

CIC の測定法は最近開発され、それぞれの方法についての評価が固まりつつある。学校検尿有所見者の検査に CIC を加える意義は大きく、Conglutinin-ELISA 法による測定はその目的に適った方法といえる。本法で検出される CIC は補体結合性であることから、今後補体非結合性の CIC 検出法も併用することにより一層臨床的意義を明らかにできるものと考えられる。

学校検尿患児のスクリーニング療法

| | | |
|---------|-----------|---|
| 新潟大学小児科 | 堺 | 薫 |
| | 吉 成 仁 見 | |
| | 高 野 健 一 郎 | |
| | 橋 本 謹 也 | |
| | 名 古 屋 聰 | |
| | 青 海 仁 | |

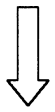
学校検尿第 3 次検診陽性者 113 名に、スクリーニング療法 (CEX 1 週間+ST 合剤 1 週間) を施行しその効果

を検討した。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



多くの糸球体腎炎の発症にアレルギー型機序が関与し, immune complex の腎への沈着が重要な病因と考えられている。腎糸球体に検出される immune complex が流血中の immune complex(circulating immune complex:CIC)と同一であるかは未だ結論はでていないが,CIC が糸球体腎炎の発症・進展に関する免疫学的機序を解明する上で大切な研究課題であることは疑いない。

CIC の測定法は多くの手技が開発されている。これらのうち,学校検尿有所見者に応用できる方法は,少量の血清で多数の検体処理能力があり,安定性や再現性,測定感度の良いことが条件である。以上の観点から,Conglutinin Binding Test と ELISA(Enzyme Linked Immunosorbent Assay)の併用は現在最も適した方法と判断し,学校検尿有所見者のCIC測定を行ったのでその成績と,CIC よりみた患児管理の問題点を報告する。